



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

REC'D 17 MAR 2006
WIPO PC

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts GRA3142PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/014146	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 13.12.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 12.12.2003
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K9/70		
Anmelder LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG		
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 4 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>		
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>		
Datum der Einreichung des Antrags 14.09.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 16.03.2006	
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Young, A Tel. +49 89 2399-7811 	

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

Beschreibung, Seiten

4-27 in der ursprünglich eingereichten Fassung
1-3 eingegangen am 14.09.2005 mit Schreiben vom 12.09.2005

Ansprüche, Nr.

2-15 in der ursprünglich eingereichten Fassung
1 eingegangen am 14.09.2005 mit Schreiben vom 12.09.2005

Zeichnungen, Blätter

1/3-3/3 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☒ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
- ☒ Beschreibung: Seite 1-3
 - ☒ Ansprüche: Nr. 1
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-15 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-15 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-15 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Re Item I:

1. Die mit dem Schreiben vom 12.09.05 eingebrachten Änderungen können nicht als offensichtliche Fehler im Sinne von Regel 91 betrachtet werden. Es ist für den Fachmann nicht offensichtlich oder sofort erkennbar, dass nichts anderes als die vorgeschlagenen Berichtigungen beabsichtigt waren. Es könnte auch ein anderer Bereich wie z.B. von 20-70% beabsichtigt gewesen sein.
Somit werden die vorgeschlagenen Berichtigungen als Änderungen im Sinne von Artikel 34 (2b) betrachtet, die über den Offenbarungsgehalt der Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen, da es keine Basis in den Anmeldungsunterlagen für die Änderung $\geq 20\text{Gew.}\%$ gibt.

Diesem Bescheid werden somit die ursprünglich eingereichten Unterlagen (Ansprüche und Beschreibung) zu Grunde gelegt.

Re Item V:

2. In diesem Verfahren wird auf die im Internationalen Recherchenbericht genannten Dokumente Bezug genommen. Die Numerierung der Dokumente erfolgt fortlaufend D1-D5 entsprechend ihrer Nennung im Recherchenbericht. Es werden insbesondere die zitierten Textstellen des jeweiligen Dokumentes berücksichtigt.
3. Neuheit, Artikel 33(2) PCT
Der Gegenstand der Ansprüche 1-15 wird als neu gegenüber dem zitierten Stand der Technik betrachtet.
Anspruch 1 unterscheidet sich von der Offenbarung in D1-D3 durch den Zusatz von Glycerin als Weichmacher.
4. Erfinderische Tätigkeit, Artikel 33(3) PCT
Die der Anmeldung zu Grunde liegende Aufgabe ist die Bereitstellung einer filmförmigen Darreichungsform zur oberflächlichen Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes mit verbesserter Handhabung, insbesondere einem verbessertem Aufbringen der Darreichungsform.

Diese Aufgabe wird durch eine filmförmige Darreichungsform gemäß Anspruch 1 umfassend Glycerin als Weichmacher gelöst.

Aus dem Stand der Technik (D1-D3) sind bereits filmförmige Darreichungsformen umfassend vernetzte hydrophile Polymere, insbesondere HPMC vernetzt mit Tannin bekannt. D1-D3 offenbaren jedoch nicht den Zusatz von Glycerin als Weichmacher. Aus D4 und D5 ist dem Fachmann allerdings, Glycerin als Zusatz fungierend als Weichmacher zu Polysaccharide Filmen insbesondere HPMC-Filmen bekannt.

Es erscheint, dass der Fachmann insbesondere D5 berücksichtigt hätte, da sich das Dokument allgemein mit den mechanischen Eigenschaften und der Wasserdampfdurchlässigkeit von Polysaccharide Filmen beschäftigt.

D5 beschreibt (S.1203, rechte Spalte, Zeile 43-46), dass HPMC Filme mit Glycerin wirksam plastifiziert werden und dass bei 30% Glycerin die Spannungsfestigkeit fast unverändert bleibt. Der Zusatz von 30% Glycerin zu HPMC Filmen wird auch an anderen Stellen im Dokument bestätigt (siehe z.B. Tabelle 2, Abbildung 3)

Es muss also davon ausgegangen werden, dass der Fachmann in D5 einen klaren Hinweis darauf findet Glycerin als Weichmacher einzusetzen und auch in Mengen oberhalb von 20%.

Somit kann für den Gegenstand der Ansprüche 1-15 keine erfinderische Tätigkeit, gemäß Artikel 33(3) PCT bescheinigt werden.

5. Klarheit, Artikel 6 PCT

Es scheint, dass sich Anspruch 1 auf 20 Gew.-% Glycerin bezieht und Anspruch 2, welcher von Anspruch 1 abhängt auf 20 bis 60 Gew.-% Glycerin bezieht.

Somit, ist der Schutzbereich von Anspruch 2 breiter als der von Anspruch 1. Es erscheint sinnvoll, die Reihenfolge der Ansprüche umzudrehen, sodass der engere von breiteren Anspruch abhängt.

L75 2003/113 W0

Patentansprüche:

1. Filmförmige Darreichungsform zur oberflächlichen Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes und/oder Nährstoffes an ein Lebewesen umfassend wenigstens eine wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren, die ≥ 20 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der vernetzten hydrophilen Polymere, Glycerin als Weichmacher enthält.
2. Darreichungsform nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht 20 bis 60 Gew. %, bezogen auf die Gesamtmenge der vernetzten hydrophilen Polymere, Glycerin enthält.
3. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, dass als hydrophiles Polymeres Hydroxypropylmethylcellulose verwendet wurde.
4. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass ein in-situ vernetztes hydrophiles Polymer vorliegt.
5. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das hydrophile Polymer mit Tannin und/oder einer vernetzten, gegebenenfalls teilneutralisierten Polyacrylsäure vernetzt wurden.
6. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht wenigstens einen pharmazeutischen Wirkstoff oder einen Nährstoff enthält.
7. Darreichungsform nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der pharmazeutische Wirkstoff ein Wirkstoff aus der Gruppe der Analgetica,

Darreichungsform basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren

Die vorliegende Erfindung betrifft eine filmförmige Darreichungsform zur oberflächlichen Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes und/oder Nährstoffes an ein Lebewesen umfassend wenigstens eine wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren, die ≥ 20 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der vernetzten hydrophilen Polymere, Glycerin als Weichmacher enthält.

Filmförmige Darreichungsformen aus vernetzten hydrophilen Polymeren können zur oberflächlichen Verabreichung von Wirkstoffen und/oder Nährstoffen an ein Lebewesen eingesetzt werden, die in der wirkstoffhaltigen und/oder nährstoffhaltigen Schicht molekular oder partikulär verteilt vorliegen.

Entsprechende, filmförmige Darreichungsformen aus vernetzten hydrophilen Polymeren zur oberflächlichen Verabreichung an ein Lebewesen von Wirkstoffen und/oder Nährstoffen sind in der deutschen Offenlegungsschrift DE 199 32 603 A1 beschrieben. Obwohl solche filmförmige Darreichungsformen aus vernetzten hydrophilen Polymeren im feuchten Zustand gut verformbar sind, sind sie im trockenen Zustand je nach Schichtdicke mehr oder weniger starr. Diese geringe Plastizität im trockenen Zustand kann die oberflächliche Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes und/oder Nährstoffes an ein Lebewesen, wie zum Beispiel auf einer nasalen oder buccalen Schleimhaut des Menschen, erheblich erschweren.

LTS 2003/113 190

Es stellte sich daher die Aufgabe, eine filmförmige Darreichungsform zur oberflächlichen Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes und/oder Nährstoffes an ein Lebewesen aus einer Schicht basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren zur Verfügung zu stellen, die eine verbesserte Handhabung, insbesondere ein verbessertes Aufbringen der Darreichungsform auf der Oberfläche eines Lebewesens gewährleistet.

Diese Aufgabe wurde durch die Bereitstellung der erfindungsgemäßen filmförmigen Darreichungsform zur oberflächlichen Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes und/oder Nährstoffes an ein Lebewesen umfassend wenigstens eine wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren, die ≥ 20 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der vernetzten hydrophilen Polymere, Glycerin als Weichmacher enthält, gelöst.

Lebewesen im Sinne der beanspruchten Erfindung sind der Mensch, die Tiere und die Pflanzen, vorzugsweise der Mensch und die Tiere, besonders bevorzugt der Mensch.

Ganz besonders bevorzugt betrifft die beanspruchte Erfindung die transdermale oder transmukosale Verabreichung, insbesondere die transmukosale Verabreichung, wenigstens eines Wirkstoffes an Menschen.

Üblicherweise werden zur besseren Handhabung, d.h. insbesondere zur Erhöhung der Dehnbarkeit, Weichheit und Biegsamkeit, von relativ spröden Polymerfilmen Weichmachern in einer Menge bis zu 20 Gew. % bezogen auf die Polymermenge, eingesetzt.

Bei höheren prozentualen Mengen an Weichmacher kann es zu Phasentrennungen z. B. durch Auskristallisieren kommen, so dass die Filme nicht mehr durchsichtig sind und ihre physikalischen Eigenschaften, wie die Reißfestigkeit, negativ beeinträchtigt werden. Beispielsweise führt ein Zusatz von 30 Gew. % Triethylcitrat, bezogen auf die Gesamtmenge eines vernetzten hydrophilen Polymers, zu weißen Filmen. Es kann sogar zum Ausscheiden des Weichmachers aus dem Film kommen.

Überraschenderweise gelingt es erfindungsgemäß, hohe Mengen an Glycerin in die wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren einzuarbeiten und so die notwendige Verbesserung der Plastizität zu erreichen, ohne daß die Nachteile des Standes der Technik auftreten.

Für den Fachmann ist es selbstverständlich, daß die notwendige Menge Glycerin auch von der Dicke der jeweiligen Schicht aus vernetzten hydrophilen Polymeren abhängt. Generell liegt die erforderliche Menge bei ≥ 20 Gew.-%, bevorzugt im Bereich von 20 Gew.-% bis 60 Gew.-% bezogen auf die Gesamtmenge vernetzter hydrophiler Polymere, besonders bevorzugt von 30 Gew.-% bis 60 Gew.-%, wobei für dickere Schichten mehr Glycerin als für dünnere Schichten verwendet werden soll, um dieselbe Wirkung zu Wirkung zu erzielen.

Als hydrophile Polymere zur Herstellung der erfindungsgemäßen Darreichungsform werden vorzugsweise wasserlösliche Celluloseether, besonders bevorzugt Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxyethylcellulose und/oder Methylcellulose, ganz besonders bevorzugt Hydroxyrpropylmethylcellulose eingesetzt.

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record.

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.